

SKRIPSI

DEWI NOVARINA

**FORMULASI KRIM NIASINAMIDA TIPE M/A
DENGAN FASE MINYAK MENGANDUNG
VIRGIN COCONUT OIL (VCO)
(VCO Kadar 15%, 20%, dan 25% dengan
Emulgator Tween 80 dan Span 20)**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG
2017**

Lembar Pengesahan

**FORMULASI KRIM NIASINAMIDA TIPE M/A
DENGAN FASE MINYAK MENGANDUNG *VIRGIN*
COCONUT OIL (VCO)**

**(VCO Kadar 15%, 20%, dan 25% dengan Emulgator
Tween 80 dan Span 20)**

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada
Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Malang
2017**

Oleh :

**DEWI NOVARINA
NIM : 201310410311042**

Disetujui Oleh :

Pembimbing I



**Dian Ermawati., M.Farm., Apt
NIP UMM. 112.0907.0481**

Pembimbing II



**Dra. Uswatun Chasannah, M.Kes., Apt
NIP UMM. 114.0704.00448**

Lembar Pengujian

**FORMULASI KRIM NIASINAMIDA TIPE M/A
DENGAN FASE MINYAK MENGANDUNG *VIRGIN
COCONUT OIL* (VCO)
(VCO Kadar 15%, 20%, dan 25% dengan Emulgator
Tween 80 dan Span 20)**

SKRIPSI

Telah Diuji dan Dipertahankan di Depan Tim Penguji

pada Tanggal 10 Juli 2017

Oleh :

DEWI NOVARINA

NIM : 201310410311042

Disetujui Oleh :

Penguji I



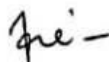
Dian Ermawati, M.Farm., Apt
NIP UMM. 112.0907.0481

Penguji II



Dra Uswatun Chasanah.,M.Kes, Apt
NIP UMM. 114.0704.00448

Penguji III



Sovia Aprina Basuki, M.Si., Apt.
NIP UMM. 114.0804.0452

Penguji IV



Ika Ratna Hidayati, S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP UMM. 112.0907.0480

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah serta karunianya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Formulasi Krim Niasinamida Tipe M/A Dengan Fase Minyak Mengandung *Virgin Coconut Oil* (VCO) (VCO Kadar 15%, 20%, dan 25% dengan Emulgator Tween 80 dan Span 20)”.

Saya menyadari sepenuhnya bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sangatlah sulit untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu saya ingin menyampaikan rasa terima kasih sedalam-dalamnya kepada:

1. Dian Ermawati, M.Farm., Apt., selaku dosen pembimbing I yang penuh semangat dan kesabaran dalam mendukung, mengarahkan dan membimbing serta selalu memberikan motivasi.
2. Dra. Uswatun Chasanah, M.Kes., Apt., selaku dosen pembimbing II yang penuh kesabaran dan selalu berkenan membimbing serta mengarahkan penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
3. Sovia Aprina Basuki, M.Si., Apt. sebagai penguji yang memberikan saran, masukan dan kritik yang membangun terhadap skripsi yang telah saya kerjakan.
4. Ika Ratna Hidayati, S.Farm., M.Sc., Apt. sebagai penguji yang memberikan saran, masukan dan kritik yang membangun terhadap skripsi yang telah saya kerjakan.
5. Yoyok Bkti Prasetyo, S.Kep., M.Kep selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
6. Agustin Rafikayanti, S.Farm. sebagai Dosen Wali yang telah memberikan bimbingan dan nasehat selama mengikuti pendidikan di Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang.
7. Seluruh staf pengajar Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang yang telah mendidik dan mengajarkan ilmu pengetahuan hingga saya dapat menyelesaikan pendidikan sarjana.
8. Para laboran Laboratorium Teknologi Sediaan Farmasi dan Laboratorium Kimia Terpadu II yang telah banyak membantu saya.

9. Kedua orang tua saya Bapak Mujib dan Mamak Nurul Masfufah yang selalu menjadi motivasi terbesar saya, yang dengan kasih sayangnya selalu mendukung secara moril dan materil, mendoakan, memberikan restu, memberikan nasehat sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
10. Kakak-adik kandung saya Ferry Bachtiar, S.T., dan Zada Alvi Sabila yang selalu memberi semangat dan memotivasi saya selama proses pembuatan skripsi.
11. Bubuhan Bibir Merona: Firda Maulida Turahma, Niswatul Imro'ah, Novia Ayu Lestari, terima kasih sudah jadi sahabat sekaligus saudara di tanah rantau, yang setia satu kelas dari semester awal sampai akhir kuliah, yang sama-sama berjuang dari bawah.
12. Teruntuk Sahabat Bukan LDG (Ucha, Iwan, Ican, Irul, Andi), terima kasih untuk semangat, motivasi serta kasih sayang yang tulus di segala kondisi.
13. Teman-teman angkatan 2013 khususnya kelas Farmasi E yang senantiasa memberikan motivasi dan semangat serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu, terimakasih atas bantuan, dukungan, semangat dan do'a yang telah diberikan dalam penyelesaian skripsi ini.
14. Berbagai pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu, terimakasih atas bantuan dan motivasi yang diberikan.

Malang, 10 Juli 2017



Dewi Novarina

RINGKASAN

Kulit adalah target utama dari pengaruh lingkungan, terutama oleh sinar UV. Perubahan secara biologis dan klinis akibat sinar UV mulai dari efek samping akut seperti *sunburn*, *tanning*, dan hiperpigmentasi, sampai pada efek samping kronis seperti *photoaging* dan kanker kulit (Bernerd *et al.*, 2012). Salah satu tanda penuaan ialah hilangnya elastisitas dan kekencangan dan fleksibilitas kulit, epidermis yang kering serta pecah-pecah sehingga menyebabkan timbulnya kerut. Niasinamida banyak digunakan dalam kosmetik dan produk perawatan kulit. Salah satu bentuk sediaan kosmetik yang sering digunakan adalah krim. Krim mengandung Niasinamida yang bermanfaat untuk kulit keriput sekaligus membuat kulit tampak lebih cerah (Kawada A., 2008). Pemanfaatan VCO dalam sediaan semi padat dimungkinkan karena memiliki sejumlah sifat yang baik terhadap kulit yaitu bersifat emolien dan *moisturizer* dan juga dapat meningkatkan laju penetrasi zat aktif dari sediaan krim berbasis VCO (Agero dan Verallor-Rowell, 2004; Lucida *et al.*, 2008).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan pengaruh variasi kadar VCO (15%, 20%, 25%) terhadap karakteristik fisik (organoleptis, homogenitas, tipe emulsi, pH, viskositas, daya sebar) dan stabilitas sediaan krim Niasinamida tipe M/A dengan emulgator tween 80 dan span 20.

Berdasarkan uji karakteristik secara organoleptis yang dilakukan pada formula I, II, dan III memiliki memiliki tekstur yang lembut, beraroma *oleum rosae* dan mempunyai warna putih tulang. Pada hasil uji homogenitas yang dilakukan terhadap seluruh formula sediaan krim niasinamida memberikan hasil permukaan yang halus merata. Hal tersebut mengartikan bahwa sediaan krim niasinamida homogen.

Sediaan krim niasinamida diuji dengan metode pewarnaan dengan metilen biru dan metode pengenceran. Dari hasil uji tipe emulsi dengan metode pewarnaan dengan metilen biru didapatkan bahwa sediaan menghasilkan warna yang homogen. Metilen biru merupakan zat warna yang larut dalam air, sehingga dapat disimpulkan tipe emulsi sediaan krim niasinamida adalah minyak dalam air (M/A). Selain itu, pada hasil uji dengan metode pengenceran juga didapatkan bahwa sediaan krim dapat bercampur dengan air yang membuktikan bahwa sediaan memiliki fase luar yaitu air.

Pada uji pemeriksaan pH didapatkan rerata \pm SD formula I ($4,55 \pm 0,07$), formula II ($4,61 \pm 0,35$), formula III ($4,67 \pm 0,02$). Kemudian diuji statistik dengan *One-Way Anova* dengan derajat kepercayaan $\alpha=0,05$ diperoleh nilai $\alpha=0,05 < P= 0,794$ dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan pH yang bermakna pada sediaan krim niasinamida.

Dari hasil uji viskositas didapatkan hasil formula I ($32.000 \pm 2783,882$ cPs), formula II ($30.667 \pm 3685,557$ cPs), dan formula III ($27.000 \pm 5291,503$ cPs). Berdasarkan persyaratan SNI 16-4399-1996 tentang rentang viskositas sediaan krim yang memenuhi persyaratan yaitu 2000-50000 cPs, sediaan krim Niasinamida yang dihasilkan memenuhi persyaratan viskositas sediaan krim. Untuk mengetahui adanya pengaruh peningkatan kadar VCO yang digunakan pada sediaan krim niasinamida maka dilakukan analisis secara statistik dengan *One-Way Anova* dengan derajat kepercayaan $\alpha=0,05$ diperoleh nilai $\alpha=0,05 > P=$

0,74 dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan viskositas yang bermakna pada sediaan krim Niasinamida.

Dari hasil uji daya sebar didapatkan hasil formula I ($0,0027 \pm 0,0006$ g/cm), formula II ($0,0033 \pm 0,0006$ g/cm), dan formula III ($0,0037 \pm 0,0012$ g/cm). Daya sebar berbanding terbalik dengan viskositas (Wulandari, 2008). Untuk mengetahui adanya pengaruh peningkatan kadar VCO pada sediaan krim niasinamida terhadap daya sebar sediaan maka dilakukan analisis dengan *One-Way Anova* dengan derajat kepercayaan $\alpha=0,05$ diperoleh nilai $\alpha=0,05 > P=0,373$ sehingga dapat disimpulkan bahwa peningkatan kadar VCO tidak mempengaruhi daya sebar krim niasinamida.

Ketiga formula krim niasinamida yang dilakukan uji stabilitas selama satu bulan penyimpanan pada berbagai suhu (4°C , 27°C dan 40°C) memberikan bau *oleum rosae* serta berwarna putih tulang. sediaan yang diuji stabilitas pada suhu 4°C dan 27°C lebih stabil karena tidak terjadi pemisahan bila dibandingkan dengan sediaan yang diuji pada suhu 40°C . Pada suhu 40°C terjadi pemisahan pada minggu ke-1 hingga minggu ke-4, sehingga dihitung fase pemisahannya. Tinggi rerata pemisahan fase pemisahan \pm SD yaitu formula I ($0,946 \pm 0,004$), formula II ($0,936 \pm 0,006$), formula III ($0,924 \pm 0,023$) dapat diketahui bahwa terjadi pemisahan. Untuk mengetahui adanya pengaruh peningkatan kadar VCO yang digunakan pada sediaan, maka dilakukan analisis statistika *One-Way Anova* dengan derajat kepercayaan $\alpha=0,05$. Dari hasil uji analisis statistika *One-Way Anova* diperoleh nilai $\alpha=0,05 < P=0,246$ dapat disimpulkan bahwa perbedaan kadar VCO tidak mempengaruhi Nilai Rasio Pemisahan (F) yang bermakna pada formula krim Niasinamida.

Uji stabilitas sediaan krim Niasinamida pada berbagai suhu (4°C , 27°C dan 40°C) kemudian diuji pH setelah 1 bulan penyimpanan. Didapatkan hasil rerata \pm SD yaitu formula I ($5,17 \pm 0,15$), formula II ($5,11 \pm 0,07$), formula III ($4,96 \pm 0,42$). Untuk mengetahui adanya pengaruh peningkatan kadar VCO yang digunakan pada sediaan, maka dilakukan analisis statistika *One-Way Anova* dengan derajat kepercayaan $\alpha=0,05$ diperoleh nilai $P=(0,619) > \alpha=(0,05)$ dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan pH yang bermakna pada sediaan krim Niasinamida penyimpanan suhu 4°C .

Dari uji stabilitas pada suhu 27°C didapatkan pH rerata \pm SD yaitu formula I ($4,91 \pm 0,06$), formula II ($4,87 \pm 0,05$), formula III ($4,80 \pm 0,31$). Dengan peningkatan kadar VCO yang digunakan sediaan mengalami penurunan pH. Untuk mengetahui adanya pengaruh peningkatan kadar VCO yang digunakan pada sediaan, maka dilakukan analisis statistika *One-Way Anova* dengan derajat kepercayaan $\alpha=0,05$ diperoleh nilai $P=(0,768) > \alpha=(0,05)$ dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan pH yang bermakna pada sediaan krim Niasinamida penyimpanan suhu 27°C .

Selanjutnya uji stabilitas sediaan penyimpanan suhu 40°C didapatkan pH rerata \pm SD yaitu formula I ($5,16 \pm 0,57$), formula II ($5,04 \pm 0,29$), formula III ($4,70 \pm 0,35$). Untuk mengetahui adanya pengaruh peningkatan kadar VCO yang digunakan pada sediaan, maka dilakukan analisis statistika *One-Way Anova*. Dari hasil uji analisis statistika *One-Way Anova* dengan derajat kepercayaan $\alpha=0,05$ diperoleh nilai $\alpha=0,05 < P=0,440$ dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan pH yang bermakna pada sediaan krim Niasinamida penyimpanan suhu 40°C .

Pada uji stabilitas sediaan juga digunakan metode *freeze thaw*. Berdasarkan uji *freeze thaw* didapatkan bahwa dengan adanya perubahan suhu dapat mempengaruhi organoleptis sediaan krim dengan adanya pemisahan yang berarti sediaan krim Niasinamida tidak stabil. Kenaikan temperatur juga menyebabkan penurunan viskositas. Penurunan viskositas menyebabkan partikel yang lebih besar yang menyebabkan terjadi pemisahan. Kemudian dengan diletakkannya pada suhu dingin dapat merusak emulsi karena dapat merusak bentuk bulat dari tetesan emulsi (Zulkarnain et al., 2015). Dari hasil yang didapat nilai rasio pemisahan (F) formula III ($0,803 \pm 0,055$) lebih tinggi dibandingkan formula I ($0,799 \pm 0,059$) dan formula II ($0,788 \pm 0,033$). Uji stabilitas *Freeze-Thaw* ini mengalami ketidak stabilan emulsi berbentuk koalesensi. Koalesensi merupakan pecahnya emulsi karena film yang meliputi rusaknya partikel dan butir minyak berkoalesensi atau menyatu menjadi fase tunggal yang memisah, emulsi ini bersifat irreversibel (Syamsuni, 2006). Untuk mengetahui adanya pengaruh peningkatan kadar VCO yang digunakan pada sediaan, maka dilakukan analisis statistika *One-Way Anova* dengan derajat kepercayaan $\alpha=0,05$ diperoleh nilai $\alpha=0,05 < P= 0,927$ dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan fase pemisahan yang bermakna pada sediaan krim Niasinamida pada uji stabilitas *Freeze Thaw*. Berdasarkan hasil pH stabilitas *Freeze-Thaw* didapatkan rerata pH \pm SD yaitu formula I ($4,77 \pm 0,13$), formula II ($4,75 \pm 0,06$), formula III ($4,73 \pm 0,25$), dengan meningkatnya kadar VCO yang ditambahkan pada basis dan diuji stabilitas *Freeze-Thaw* menyebabkan penurunan pH. Untuk mengetahui adanya pengaruh peningkatan kadar VCO yang digunakan pada sediaan, maka dilakukan analisis statistika *One-Way Anova* dengan derajat kepercayaan $\alpha=0,05$ diperoleh nilai $\alpha=0,05 < P= 0,970$ dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan pH yang bermakna pada sediaan krim Niasinamida pada uji stabilitas *Freeze Thaw*.

ABSTRAK

FORMULASI KRIM NIASINAMIDA TIPE M/A DENGAN FASE MINYAK MENGANDUNG *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) (VCO Kadar 15%, 20%, dan 25% dengan Emulgator Tween 80 dan Span 20)

Dewi Novarina*, Dian Ermawati, Uswatun Chasanah
Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Malang

Latar Belakang : Sinar UV menyebabkan terjadinya hiperpigmentasi, keriput atau penuaan dini. Niasinamida memiliki manfaat dalam mengurangi kerutan, efek anti penuaan, dan juga memberikan efek pencerah pada kulit. VCO memiliki manfaat sebagai emolien, *moisturizer*, dan juga dapat meningkatkan laju penetrasi zat aktif dari sediaan krim berbasis VCO.

Tujuan : Mengetahui karakteristik fisik (tipe emulsi, organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar), karakteristik kimia (pH), dan stabilitas sediaan krim Niasinamida dengan fase minyak mengandung VCO.

Metode : Krim Niasinamida diformulasikan menjadi 3 formula, yaitu formula I (15%), formula II (20%), dan formula III (25%). Uji karakteristik fisik sediaan yang diamati secara deskriptif berupa tipe emulsi, organoleptis, homogenitas, dan stabilitas. Pengujian pH, viskositas, daya sebar dianalisis dengan uji statistik *One-Way Anova*.

Hasil dan kesimpulan : Krim Niasinamida memiliki tipe emulsi M/A, tekstur lembut dan homogen, berbau *oleum rosae*, serta memiliki warna putih tulang. Dari hasil analisis *One-Way Anova* didapatkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna untuk pH (4,55-4,67), viskositas (27.000-32.000 cPs), daya sebar (0,0027-0,0037 g/cm). Sediaan yang di uji stabilitas pada suhu 4°C dan 30°C lebih stabil karena tidak terjadi pemisahan sedangkan pada suhu 40°C dan uji *freeze thaw* mengalami pemisahan. Berdasarkan uji karakteristik fisik, karakteristik kimia dan stabilitas diperoleh sediaan krim Niasinamida dengan fase minyak mengandung VCO (15%, 20%, dan 25%) memberikan hasil yang sama.

Kata Kunci : Niasinamida, *Virgin Coconut Oil*, Krim

ABSTRACT

THE FORMULATION OF NIACINAMIDE CREAM TYPE O/W WITH THE OIL PHASE CONTAINING *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) (VCO concentrations of 15%, 20%, and 25% with Emulsifier Tween 80 dan Span 20)

Dewi Novarina*, Dian Ermawati, Uswatun Chasanah
Pharmacy Department, Faculty of Health Sciences
University of Muhammadiyah Malang

Background : UV rays can cause hyperpigmentation, wrinkles, and early aging. Niacinamide is beneficial in reducing wrinkles, giving anti-aging effects, making the skin look brighter. Moreover, VCO is beneficial as emollient, moisturizer and, increasing the penetration rate of active substances from VCO-based cream preparations.

Objective : The purpose of this study is to discover the physical characteristics (emulsion type, organoleptic, homogeneity, viscosity, and dispersion) and the chemical characteristics (pH), and the stability of Niacinamide cream preparations with the oil phase containing VCO.

Method : Niacinamide was formulated into 3 formulas, formula I (15%), formula II (20%), dan formula III (25%). The test on physical characteristics was observed descriptively regarding emulsion type, organoleptic, homogeneity, and stability. The test on pH, viscosity and dispersion was analyzed using *One-Way Anova* statistical test.

Result and conclusion : Niacinamide cream possessed O/W emulsion type, smooth and homogenous texture, oleum rosae smell, and white bone color. The analysis using *One-Way Anova* showed significant differences on pH (4,55-4,67), viscosity (27.000-32.000 cPs), and dispersion (0,0027-0,0037 g/cm). The preparations that were tested on the temperature of 4°C and 30°C were more stable because there was no separation. Meanwhile, The preparations that were tested on the temperature of 40°C and *freeze thaw* test underwent separation. Based on the test on the physical and chemical characteristics, and stability, it indicated that Niacinamide cream preparation with the oil phase containing VCO (15%, 20%, and 25%) showed the same result.

Key word : Niacinamide, *Virgin Coconut Oil*, Cream

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PENGUJIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
RINGKASAN.....	vi
ABSTRAK.....	ix
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Niasinamida.....	4
2.2 Kulit.....	5
2.3 <i>Virgin Coconut Oil</i> (VCO).....	9
2.4 Krim.....	11
2.4.1 Definisi Krim.....	11
2.4.2 Penggolongan Krim.....	12
2.4.3 Manfaat Krim.....	12
2.4.4 Stabilitas Krim.....	13
2.4.5 Keuntungan Krim.....	14
2.4.6 Kerugian Krim.....	14
2.4.7 Bahan Pembentuk Krim.....	14
2.4.8 Sistem HLB.....	15
2.4.9 Cara Pembuatan Krim.....	16
2.5 Uji Evaluasi Sediaan Krim.....	16

2.6 Komponen Penyusun Krim.....	18
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	28
BAB IV METODE PENELITIAN.....	30
4.1 Rancangan Penelitian.....	30
4.2 Variabel Penelitian.....	30
4.2.1 Variabel Bebas.....	30
4.2.2 Variabel Tergantung.....	30
4.3 Tempat dan Waktu Penelitian.....	30
4.3.1 Tempat Penelitian.....	30
4.3.2 Waktu Penelitian.....	30
4.4 Bahan.....	30
4.5 Alat.....	31
4.6 Definisi Operasional.....	31
4.7 Prosedur Kerja.....	32
4.8 Rancangan Formula.....	33
4.9 Cara Pembuatan Krim.....	34
4.10 Evaluasi Sediaan.....	35
4. 11 Analisis Data.....	37
BAB V HASIL PENELITIAN.....	39
BAB VI PEMBAHASAN.....	56
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN.....	62
DAFTAR PUSTAKA.....	63
LAMPIRAN.....	67

DAFTAR TABEL

Tabel IV.1 Rancangan Formula.....	31
Tabel V.1 Hasil Pemeriksaan Tipe Emulsi Sediaan.....	41
Tabel V.2 Hasil Pengamatan Organoleptis Sediaan.....	42
Tabel V.3 Hasil Pengukuran Viskositas Sediaan.....	44
Tabel V.4 Hasil Pengukuran Daya Sebar Sediaan.....	45
Tabel V.5 Hasil Pengukuran pH Sediaan	47
Tabel V.6 Hasil Pengamatan Organoleptis Uji Stabilitas Sediaan.....	48
Tabel V.7 Hasil Pengukuran pH Sediaan Krim Niasinamida Pada Suhu 4°C.....	49
Tabel V.8 Hasil Pengukuran pH Sediaan Krim Niasinamida Pada Suhu 27°C....	50
Tabel V.9 Hasil Pengukuran pH Sediaan Krim Niasinamida Pada Suhu 40°C....	51
Tabel V.10 Nilai Rasio Pemisahan (F) Fase Pemisahan Sediaan Suhu 40 °C.....	52
Tabel V.11 Hasil Pengamatan Stabilitas Sediaan Secara Organoleptis.....	53
Tabel V.12 Hasil Pengukuran pH <i>Freeze-Thaw</i> Sediaan Krim Niasinamida.....	54
Tabel V.13 Nilai Rasio Pemisahan (F) Uji <i>Freeze-thaw</i>	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Kimia Niasinamida.....	4
2.2 Anatomi kulit.....	6
2.3 Struktur Kimia Tween 80.....	18
2.4 Struktur Kimia Span 20.....	20
2.5 Struktur Kimia Asam Stearat.....	21
2.6 Struktur Kimia Propilenglikol.....	22
2.7 Struktur Kimia Nipagin.....	23
2.8 Struktur Kimia Nipasol.....	24
2.9 Struktur Kimia Na-EDTA.....	24
2.10 Struktur Kimia BHT.....	25
2.11 Struktur Kimia BHA.....	26
2.12 Struktur Kimia Setil Alkohol.....	27
3.1 Skema Kerangka Konseptual.....	29
4.1 Skema Kerja Penelitian.....	32
4.2 Skema Cara Pembuatan Krim.....	34
5.1 Niasinamida.....	39
5.2 VCO.....	39
5.3 Tipe Emulsi Sediaan Krim Niasinamida dengan metode pewarnaan.....	40
5.4 Tipe Emulsi Sediaan Krim Niasinamida dengan metode pengenceran.....	40
5.5 Hasil Pengamatan Organoleptis Sediaan Krim Niasinamida.....	41
5.6 Hasil Pemeriksaan Uji Homogenitas Sediaan.....	43
5.7 Histogram Harga Viskositas Sediaan Krim Niasinamida.....	44
5.8 Histogram Harga Daya Sebar Sediaan Krim Niasinamida.....	46
5.9 Histogram Harga pH Sediaan Krim Niasinamida.....	47
5.10 Histogram Harga pH Sediaan Krim Niasinamida Pada Suhu 4°C.....	49
5.11 Histogram Harga pH Sediaan Krim Niasinamida Pada Suhu 27°C.....	50
5.12 Histogram Harga pH Sediaan Krim Niasinamida Pada Suhu 40°C.....	51
5.13 Histogram Nilai Rasio Pemisahan (F) Suhu 40 °C.....	52
5.14 Histogram Harga pH <i>Freeze-Thaw</i> Sediaan Krim Niasinamida.....	54
5.15 Histogram Nilai Rasio Pemisahan (F) Uji <i>Freeze-Thaw</i>	55

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Daftar Riwayat Hidup.....	67
2. Surat Antiplagiasi.....	68
3. Perhitungan Penggunaan Bahan.....	69
4. Sertifikat Analisis Bahan.....	71
5. Uji Evaluasi.....	84
6. Data Pengukuran Daya Sebar Sediaan.....	88
7. Hasil Uji Statistik <i>One-Way Anova</i> Sediaan Krim Niasinamida.....	94

DAFTAR PUSTAKA

- Agero, A.L. and Verallo-Rowell, V.M., 2004, A randomized double-blind controlled trial comparing extra virgin coconut oil as a moisturizer for mild to moderate xerosis, **Dermatitis**, 15(3): 109-16.
- Alamsyah, A. N., 2005, **Virgin Coconut Oil Minyak Penakluk Aneka Penyakit**, AgroMedia Pustaka, Jakarta.
- Anief, M., (1994), **Farmasetika**, Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anief, M., (2002), **Ilmu Meracik Obat Teori Dan Praktek**, Cetakan ke- 9. Yogyakarta: Gajah Mada University.
- Ansel, H.C., 1989, **Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Edisi keempat**. Jakarta: UI Press.
- Bastonini, E., *et al.*, 2016, Skin Pigmentation And Pigmentary Disorders: Focus On Epidermal/Dermal Cross-Talk, **Ann Dermatol Vol. 28, No. 3, 2016**.
- Bernerd, F., Marionnet, C., Duval, C., 2012. Solar Ultraviolet Radiation Induces Biological Alterations In Human Skin In Vitro: Relevance of A Well Balanced UVA/UVB Protection. **Indian J Dermatol Venereol Leprol**.
- Bissett, Donald, L., 2004, Topical Niacinamide areduced Yellowing, Wringkling, Red Blotchiness and Hiperpigmented Spots in Aging Facial Skin, **Int. J. Cosmet.**
- Bissett, Donald, L., 2009, **Common Cosmeceuticals Clinics in Dermatology**, 27, 435-445.
- Burgess, Cheryl M., 2005, **Cosmetic Dermatology**, New York: Springer-Verlag.
- Darmoyuwono, W., 2006, **Gaya Hidup Sehat dengan Virgin Coconut Oil, cetakan pertama**, penerbit Indeks-kelompok Gramedia, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia., 1979. **Farmakope Indonesia. Edisi ke-3**, Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia., 1995. **Farmakope Indonesia. Edisi ke-4**, Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia., 2014. **Farmakope Indonesia. Edisi ke-5**, Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Djuanda, A., 2011, **Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin**. Edisi ke-3. Jakarta : Balai Penerbit FKUI, 4.

- Draelos, Z. A., Matsubara, A., Smiles, K. 2006. The Effect Of 2% Niacinamide On Facial Sebum Production. **J Cosmet Laser Ther**; B: 96-101. PMID:17642812.
- Fauci *et al*, 2008. **Harrison's Principle of Internal Medicine. 17th ed.** New York: Mc Graw-Hill.
- Fife, Bruce, 2006, *Virgin Coconut Oil : Nature's Miracle Medicine*, USA : **Piccadilly Books**, Ltd. Hal. 7.
- Gadri Amila, *et al.*, 2012, Formulasi Sediaan Tabir Surya dengan Bahan Aktif Nanopartikel Cangkang Telur Ayam Broiler. ITB: **Jurnal Matematika & Sains, Desember 2012, Vol. 17 Nomor 3.**
- Gehring W., 2004, Nicotinic acid/ niacinamide and the skin. **J Cosmet Dermatol 2004; 3: 88-93. PMID: 17147561.**
- Haerani, 2010, Pemanfaatan Limbah Virgin Coconut Oil (Blondo), **Jurnal MKMI**, vol. 6 no.4, hal 244-248.
- Hakozaki, T., *et al.*, 2002, The Effect Of Niacinamide On Reducing Cutaneous Pigmentation And Suppression Of Melanosome Transfer, **British Journal of Dermatology 2002; 147: 20–31.**
- Hakozaki, T., *et al.*, 2006, Ultrasound Enhanced Skin-Lightening Effect Of Vitamin C and Niacinamide, **Skin Research and Technology 2006; 12: 105–113.**
- Hamzah Nursalam, *et al.*, 2014. Pengaruh Emulgator Terhadap Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Etanol Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn). **Jurnal kesehatan Volume VII No. 2/2014.**
- Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia, (1971), **Formularium Medicamentorum Selectum**, Cetakan IV. Surabaya: ISFI Cabang Jawa Timur. Hal. 111.
- Juwita, A., P., *et al.*, 2013, Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Lamun (*Syngonium podophyllum*), **Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT Vol. 2 No. 02.**
- Kamakshi, R. 2011. **Fairness Via Formulations: A Review Of Cosmetic Skin-Lightening Ingredients.** India. Vol 63, pp. 43–54.
- Kawada, A., *et al.*, 2008, **Evaluation of anti-wrinkle effects of a novel cosmetic containing niacinamide.**
- Lachman, L., Lieberman, HA., Kanig, JL. 1994. **Teori dan Praktek Farmasi Industri. Edisi Ketiga. Vol III.** Diterjemahkan oleh Siti Suyatmi. Jakarta: UI Press.

- Lapeere, H., Boone, B., Schepper, S.D., Verhaeghe, E., Ongenae, K., Geel, N.V. 2008. Hypomelanosis and Hypermelanosis. In: Wolf, K., Gold-smith, L.A., Katz G.S., Gilchrest B.A., editors. **Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th edition. vol 1.** New York: McGraw Hill. p 623-640.
- Lucida, H., Salman, Hervian, M.S., 2008. Uji Daya Peningkat Penetrasi Virgin Coconut Oil (Vco) Dalam Basis Krim. **Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi, Vol. 13, No. 1, 2008.**
- Lucida, H., Patihul, H., dan Hosiana, V., 2007, Kinetika Permeasi Klotrimazol Dari Matriks Basis Krim Yang Mengandung Virgin Coconut Oil (VCO), **J. Ris. Kim**, 13(1): 1410 – 0177.
- Lupo, M. R. 2001. Antioxidants and Vitamins in Cosmetics. **Clinics in Dermatology, 19, 467-473**
- Martin, A.N. *et al.*, 1962, **Physical pharmacy, 2th Edition, Lea and Febiger, Philadelphia.**
- Matts, P.J., et al., 2002, A Review of The Range of Effect of Niacinamide in Human Skin, **IFSCC Magazine – vol. 5, no 4 / 2002.**
- Mitsui, T. 1997. **New Cosmetic Science.** Amsterdam: Elsevier Science B.V.
- Munson, J. W., 1991, **Analisis Farmasi Metode Modern**, Airlangga University Press, Surabaya.
- Nabila A.S., 2014. Optimasi Formula Sediaan Krim Ekstrak Stroberi (*Fragaria x ananassa*) sebagai Krim Anti Penuaan. **Majalah kesehatan FKUB Volume 1, No. 4.**
- Nicoli, S., Zani, F., Bilzi, S., Bettini, R., And Santi, P.2008. Association Of Nicotinamide With Parabens: Effect On Solubility, Partition And Transdermal Permeation. **European Journal Of Pharmaceutics And Biopharmaceutics, Vol. 69(2), p. 613-621.**
- Paul J. Matts, John E. Oblong and Donald L. Bissett, A Review of the Range of Effects of Niacinamide in Human Skin. **IFSCC Magazine – vol. 5, no 4 / 2002.**
- Parma, 2015. Scientific Opinion on the re-evaluation of polyoxyethylene sorbitan monolaurate (E 432), polyoxyethylene sorbitan monooleate (E 433), polyoxyethylene sorbitan monopalmitate (E 434), polyoxyethylene sorbitan monostearate (E 435) and polyoxyethylene sorbitan tristearate (E 436) as food additives¹. **European Food Safety Authority Journal 2015;13(7): 4152.**

- Preeti, B., Gnanaranjan, G., 2013. Emulgels: A Novel Formulation Approach For Topical Delivery Of Hydrophobic Drugs. **International research journal of pharmacy. Vol.4 No.2.**
- Rowe, R. C., Sheskey, P.J., Weller., 2009, **Handbook of Pharmaceutical Excipient, 6th Edition**, London: The Pharmaceutical Press and The American Pharmaceutical Association.
- Salvador, A. & Chisvert, A. (2007). **Analysis of Cosmetic Products**. Amsterdam: Elsevier B.V.
- Soepardiman, Lily. 2010. **Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin**. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Surjanto, *et al.*, 2016, Comparison of Anti-Aging Effect Between Vitamin B3 and Provitamin B5 Using Skin Analyzer, **International Journal of PharmTech Research Vol.9, No.7, pp 99-104.**
- Syamsuni, H., 2005. **Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi**. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran.
- Tranggono, R.I., Latifah, F., 2007. **Buku Pengantar Ilmu Kosmetik**. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Vats, S., Saxena, Charu., Easwari, T.S., Shukla, V.K., 2014 Emulsion Based Gel Technique: Novel Approach for Enhancing Topical Drug Delivery of Hydrophobic Drugs. **International Journal for Pharmaceutical Research Scholars (IJPRS). V-3, I-2, 2014.**
- Wang Xi, *et al.*, 2014, A Double-Blind, Placebo Controlled Clinical Trial Evaluating the Efficacy and Safety of a New Skin Whitening Combination in Patients with Chloasma, **Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications, 2014, 4, 92-98.**
- Wasitaatmadja, S.M., 2003. **Penentuan Ilmu Kosmetik Medik**. Penerbit Universitas Indonesia : Jakarta.
- Widodo, H. 2013. **Ilmu Meracik Obat Untuk Apoteker**. Yogyakarta: D-Medika.
- Wohlrab, J., Kreft, D., 2014. Niacinamide – Mechanisms Of Action And Its Topical Use In Dermatology. **Skin Pharmacol Physiol 2014;27:311–315.**